

BEST AVAILABLE COPY

2/19/2

003921687

WPI Acc No: 1984-067231/ 198411

XRAM Acc No: C84-029081

XRPX Acc No: N84-050494

Prepn. of biodegradable polyurethane - by reacting hydroxy-contg. oligoester with hexamethylene diisocyanate and diol, in two stages

Patent Assignee: PHYSIOLOGY INST (PHYS-R)

Inventor: KARTELISHV T M; KATSARAPA R D; ZAALISHVIL M M

Number of Countries: 001 Number of Patents: 001

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicant No	Kind	Date	Week
SU 1016314	A	19830507	SU 2854648	A	19791217	198411 B

Priority Applications (No Type Date): SU 2854648 A 19791217

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
SU 1016314	A	5		

Abstract (Basic): SU 1016314 A

Use of a cpd. of formula (I) where k= 0-20, l=0-20 with k= 0, l not 0 or l=0 and k not 0, R is H and R' is CH<sub>3</sub>, or R= R' is H or R= R' is CH<sub>3</sub>, R'' is -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, -CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)- or -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> as the OH-contg. oligoester in the prepn. of polyurethanes, and carrying out the synthesis in two stages, for 0.5-1 hour at 90-120 deg. and 4-5 hours at 160-190 deg., imparts biodegradability to the material. The process is carried out by reacting molten (I) with hexamethylene diisocyanate, in the presence of a diol such as 1,3-propanediol or ethylene glycol serving as chain lengthener. The product finds use in medicine as a self-disintegrating surgical material.

The product is soluble in organic solvents and can be cast into films with tensile strength of 300-400 kg/cm<sup>2</sup> and limiting elongation of 100-200%. Bul.17/7.5.83.

(5pp Dwg.No.0/0)

Title Terms: PREPARATION; BIODEGRADABLE; POLYURETHANE; REACT; HYDROXY; CONTAIN; OLIGOESTER; HEXA; METHYLENE; DI; ISOCYANATE; DIOL; TWO; STAGE

Derwent Class: A25; A96; E17; P34

International Patent Class (Additional): A61L-015/00; C08G-018/32

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): A05-G02; A05-G04; A09-A; A12-V; E10-E04G

Plasdoc Codes (KS): 0004 0226 1296 1300 1319 1325 1760 1840 2148 2152 2155  
2441 2513 2575 2606 2635 2764

Polymer Fragment Codes (PF):

\*001\* 014 026 038 150 157 169 170 171 195 200 207 209 239 344 346 357 40-  
431 435 532 537 541 544 551 567 573 645 687

Chemical Fragment Codes (M3):

\*01\* H4 H402 H482 H581 H582 H583 H584 H589 H8 J0 J011 J012 J013 J014 J2  
J271 J272 J273 M280 M311 M312 M313 M314 M321 M322 M323 M331 M332  
M340 M342 M349 M381 M391 M392 M393 M416 M620 M781 M903 Q110

Derwent Registry Numbers: 0822-U; 1300-U; 1455-U

THIS PAGE BLANK (USPTO)

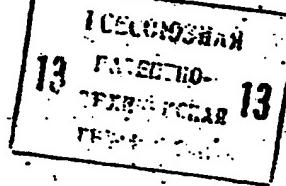


СОЮЗ СОВЕТСКИХ  
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ  
РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР  
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

09 SU 1016314 A

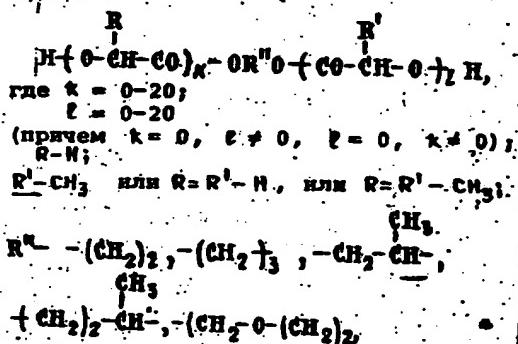
ЗСД С 08 Г 18/327 А 61 Л 15/00



## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

- (21) 2854648/23-05  
 (22) 17.12.79  
 (46) 07.05.83. Бюл. № 17  
 (72) Н.М. Заалишвили, Р.Д. Кацарава  
 и Т.М. Картишвили  
 (71) Институт физиологии им. И.С.Бер-  
 риашвили  
 (53) 678.664 (088.8)  
 (56) 1. Губанов Э.Ф., Тейтельбаум В.Я.,  
 Апухтина Н.Н. и Синайский А.Г. За-  
 висимость некоторых свойств поли-  
 эфириуретановых блоксополимеров от  
 молекулярного веса блоков. Синтез и  
 физико-химия полимеров (полиуретаны).  
 К., "Наукова Думка", 1968, с. 168.  
 2. Липатова Т.Э., Лоос С.С. и  
 Момбужай И.М. Взаимодействие поли-  
 эфириуретанов с физиологически актив-  
 ными средствами. Высокомолекулярные сое-  
 динения А 12. 1970, с. 20-51 (прото-  
 тип).  
 (54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИЭФИР-  
 УРЕТАНОВ путем взаимодействия в  
 расплаве сложного гидроксилсодержа-  
 щего олигозифира с гексаметилендиизо-

ционатом в присутствии диола, би-  
 личавшийся тем, что, с  
 целью придания конечному продукту  
 биодеградируемых свойств, в качестве  
 сложного гидроксилсодержащего олиго-  
 зифира используют соединение общей  
 формулы



и процесс проводят ступенчато: при  
 $90-120^\circ C$  в течение 0,5-1 ч, при  
 $160-190^\circ C$  в течение 4-5 ч.

8  
SU 1016314 A

Изобретение относится к синтезу полизифиуретанов, которые могут быть использованы в медицине, например, в качестве саморассасывающихся хирургических материалов.

Известен способ получения полизифир-б-уретанов путем взаимодействия гидроксилсодержащих олигомеров сложного эфирного типа с динозианатом в присутствии диола [1].

Недостатком известного способа получения полизифиуретанов является их непригодность для использования в медицине в качестве биодеградируемых материалов.

Наиболее близкий по технической сумности к предлагаемому является способ получения полизифиуретанов путем взаимодействия в расплаве сложного гидроксилсодержащего олигозифира с гексаметилендиизоцианатом в присутствии диола.

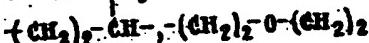
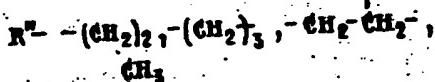
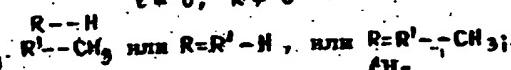
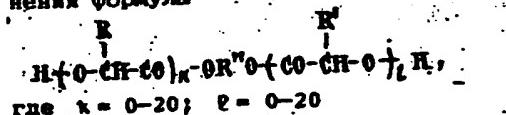
В качестве сложного гидроксилсодержащего олигозифира используют продукт конденсации дикарбоновых кислот и диола, например адипиновой кислоты и этиленгликоля в расплаве [2].

Недостатком, полученных известным способом, полизифиуретанов является отсутствие в их макромолекулах связей, способных подвергаться ферментативной биодеградации.

Целью изобретения является придание биодеградируемых свойств конечному продукту.

Указанныя цель достигается тем, что согласно способу при получении полизифиуретанов путем взаимодействия в расплаве сложного гидроксилсодержащего олигозифира на основе гликолида и лактида с гексаметилендиизоцианатом в присутствии диола.

Для получения полизифиуретана используют соединения формулы



и процесс проводят ступенчато: при  $90-120^\circ\text{C}$  в течение  $0,5-1$  ч, при  $160-190^\circ\text{C}$  в течение  $4-5$  ч.

Блоксополимерную структуру полученных олигомеров подтверждают изучением их растворимости в органических растворителях и сравнением с растворимостью соответствующих гомополимеров, а также изучением их ИК- и ЯМР-спектров. Синтезированные полизифиуретаны обладают пленко- и волокнообразующими свойствами. Они растворяются во многих органических растворителях, образуя высококонцентрированные растворы, из этих растворов методом полива на стеклянные подложки были получены эластичные пленки, имеющие прочность на разрыв  $300-400 \text{ кг}/\text{см}^2$  и разрывное удлинение, 100-200%.

Строение и характеристики использованных полизифирных смол приводятся в табл.1.

40

т а б л и ц а 1

Шифр олигомера	Олигозифир на основе			Гидроксилирование	Средний молекулярный вес
	Гликолид (R=H), моль	Лактид (R'=CH <sub>3</sub> ), моль	Диол (R <sup>1</sup> =C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ), моль		
C3-1-0	0,10	0,00	Этиленгликоль 0,01	2,34	1450
C3-06-04	0,06	0,04	Этиленгликоль 0,01	2,43	1400
C3-05-05	0,05	0,05	Этиленгликоль 0,01	1,60	2125
C3-04-06	0,04	0,06	Этиленгликоль 0,01	2,12	1600
C3-0-1	0,00	0,10	Этиленгликоль 0,01	1,80	1890
CH-1-0	0,10	0,00	1,3-Пропандиол	3,72	910

П р и м е р 1. В трехгорловую колбу, снабженную мешалкой, вводом и выводом для аргона помещают 0,005 моль олигомера C3-1-0 (табл.1) и колбу нагревают до  $120-125^\circ\text{C}$ . К образован-

шемуся расплаву добавляют половину (0,05 моль) гексаметилендиизоцианата (суммарное количество гексаметилендиизоцианата 0,1 моль). Расплав перемешивают в течение 30 мин, после че-

го температуру снижают до 90–100°C и вводят 0,095 моль удлинителя (диэтил-1,3-пропандиола). Смесь вновь нагревают до 120°C и перемешивают еще 30 мин и затем осторожно, по порциям вводят оставшееся количество (0,05 моль динизоцианата). Реакционная масса быстро загустевает и не перемешивается. Температуру медленно повышают до 190°C так, чтобы реакционная смесь легко перемешалась и выдергивают при данной температуре в течение 4 ч. Расплав выпивают на чашку Петри и охлаждают. Приведенная вязкость  $\eta = 0,64$  дL/g в м-крезоле,  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 2.** В трехгорловую колбу, снабженную мешалкой, вводом и выводом для аргона помещают 0,085 моль олигомера СЭ-06-04, колбу нагревают до 90°C и к образовавшемуся расплаву добавляют половину 0,05 моль гексаметилдендинизоцианата. Реакционную смесь нагревают до 120°C в течение 30 мин затем охлаждают до 90°C и вводят 0,095 моль пропандиола, вновь нагревают до 120°C в течение 30 мин, охлаждают до 90°C и осторожно вводят оставшееся количество динизоцианата. Смесь медленно нагревают до 160°C, причем температуру повышают так, чтобы в колбе был хорошо перемешиваемый расплав. Реакционную смесь выдерживают при 160°C в течение 5 ч, после чего выпивают на чашку Петри и охлаждают. Приведенная вязкость  $\eta_{\text{пр}} = 0,58$  дL/g в смеси тетрахлорэтана: фенол (3:1),  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 3.** Синтез полимера осуществляют в соответствии с мето-

дикой, приведенной в примере 2, с той лишь разницей, что вместо олигомера СЭ-06-04 (табл.1) используют олигомер СЭ-05-05 (табл.1), а в качестве удлинителя цепи вместо 1,3-пропандиола используют этиленгликоль  $\eta_{\text{пр}} = 0,52$  дL/g в смеси тетрахлорэтана: фенол (3:1),  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 4.** Синтез полимера осуществляют в соответствии с методикой приведенной в примере 2, с той разницей, что вместо олигомера СЭ-06-04 берут олигомер СЭ-05-05,  $\eta_{\text{пр}} = 0,50$  дL/g в смеси тетрахлорэтана с фенолом 3:1,  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 5.** Синтез полимера осуществляют в соответствии с методикой, приведенной в примере 2 с той разницей, что вместо олигомера СЭ-06-04 берут олигомер СЭ-04-05,

$\eta_{\text{пр}} = 0,47$  дL/g в смеси тетрахлорэтана с фенолом 3:1,  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 6.** Синтез полимера осуществляют в соответствии с методикой, приведенной в примере 2, с той разницей, что вместо олигомера СЭ-06-04 берут олигомер СЭ-01-0,  $\eta_{\text{пр}} = 0,48$  дL/g в смеси тетрахлорэтана с фенолом (3:1),  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

**П р и м ер 7.** Синтез полимера осуществляют в соответствии с методикой, приведенной в примере 1, с той разницей, что вместо олигомера СЭ-1-0 берут олигомер СЭ-1-0 (табл.1)  $\eta_{\text{пр}} = 0,60$  дL/g в м-крезоле,  $t^0 = 25^\circ\text{C}$ ,  $C = 0,5$  г/дL.

Условия синтеза и основные характеристики полученных полизифируретанов приведены в табл.2.

Т а б л и ц а 2

Олигосахарид сахара на ос- нове D-орто- кинозот, моло-	Динатриеват, натр.	Гликоза, натр.	Бромат/ пература/ реак- ция SC	Тензоги- коэф- фици- ент с.пк.	Радиопро- тиво- стивы 10 г поливара- я 100 г паст- оризата	Скорость расщеп- ления 6, кт/см <sup>2</sup>	€, 1
C9-1-0 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	190	4,0	0,64 <sup>a</sup>	160-170	A,B,B,T
C9-06-04 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	160	5,0	0,58	120-130	A,B,B,T
C9-05-05 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	160	4,0	0,52	130-140	A,B,B,T
C9-05-05 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	160	5,0	0,50	130-135	A,B,B,T
C9-04-06 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	160	5,0	0,47	120-125	A,B,B,T
C9-01-71 (0,005)	глиц. (0,1)	III (0,095)	160	5,0	0,48	100-120	A,B,B,T
CH-1-0 (0,005)	натр. (0,1)	III (0,095)	190	4,0	0,60 <sup>b</sup>	165-170	A,B,B,T

Таким образом, применение предлагаемого способа получения полизифуретанов, содержащих в цепях макромолекул олигозифирные блоки на основе  $\alpha$ -оксикислот обеспечивает следующие преимущества: использование в качестве исходных смол олигозифирон на основе  $\alpha$ -оксикислот позволяет получать полизифуретаны, содержащие в цепях макромолекул  $\alpha$ -эфирные связи способны подвергаться ферментативной биодеградации;<sup>10</sup>

полученные полизифуретаны полезны для использования в медицине в качестве саморассасывающихся материалов, поскольку содержат в цепях макромолекул биодеградируемые  $\alpha$ -эфирные связи;

растворимость полученных полизифуретанов в органических растворителях, что облегчает их переработку в изделия-плёнки, пористые материалы и т.д.

Редактор Г. Волкова

Составитель С. Пурни  
Техред Н. Комтурс

Корректор В. Бутяга

Заказ 3315/24

Тираж 494  
Подписанное  
ВНИИПИ Государственного комитета СССР  
по делам изобретений и открытий  
113035, Москва, Х-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ПИП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4

THIS PAGE BLANK (USPTO)